Aus der Hautklinik der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. med. Wilhelm Schneider

Der Quaddelresorptionstest bei verschiedenen Hautkrankheiten sowie unter der Behandlung mit Salben

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

dem Fachbereich Klinische Medizin
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Hansjörg Schmitt
aus Bauschlott

1970

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547609_0089

Aus der Hautklinik der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. med. Wilhelm Schneider

Der Quaddelresorptionstest bei verschiedenen Hautkrankheiten sowie unter der Behandlung mit Salben

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

dem Fachbereich Klinische Medizin
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Hansjörg Schmitt
aus Bauschlott

1970

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Dekan: Professor Dr. J. Hirschmann

1. Berichterstatter: Professor Dr. H. Tronnier

2. Berichterstatter: Professor Dr. W. Schneider

FOTODRUCK PRÄZIS Barbara v. Spangenberg KG • Tübingen

Inhaltsverzeichnis

1.	Einleitung und Einführung in die Fragestellung	S. 3
2.	Grundlagen und Ergebnisse der percutanen Salbentherapie	S. 4-7
3.	Bisherige Methoden und Ergebnisse	S. 8-16
4.	Eigene Untersuchungen	S. 17-20
5.	Auswertung der Versuchsergebnisse	S. 21-24
6.	Diskussion	S. 25
7.	Zusammenfassung	S. 26
8.	Literaturverzeichnis	S. 27-39
9.	Anhang	S. 40-45

I. Einleitung und Einführung in die Fragestellung

Seit die sogenannte percutane Salbentherapie Eingang in die Behandlung der Erkrankungen des Bewegungsapparates sowie von postthrombotischen und posttraumatischen, entzündlichen Krankheitsbildern der Epidermis und des subcutanen Bindegewebes gefunden hat, wurden wiederholt Versuche zur Aufklärung des percutanen Resorptions- und Wirkungsmechanismus bestimmter pharmazeutischer Substanzen angestellt. Es wird dabei außer der lokalen Salbenwirkung eine Wirkungsmöglichkeit über den sogenannten viscero-cutanen Reflexbogen angenommen, wodurch eine Salbentherapie sowohl auf tiefere Hautschichten als auch auf den Gesamtorganismus einwirken kann (TRONNIER et al. 112 , BRÜSTER 11).

Diese Arbeit versucht mit einem modifizierten Quaddelresorptionstest (HEBERT 34, TRONNIER et al. 112), die percutane Wirksamkeit von gerinnungs- und exsudationshemmenden, durchblutungs- und resorptionsfördernden und antiphlogistischen Salben und Gelen auf ein Ödemmodell in objektivierbare Werte zu fassen.

Ferner soll untersucht werden, in welchem Maße sich ein meßbarer Unterschied der Quaddelresorptionszeit (QRZ) zwischen normaler und krankhaft veränderter Haut feststellen läßt.

II. Grundlagen und Ergebnisse der percutanen Salbentherapie

Wie aus der Literatur ersichtlich wird, herrschen über den Resorptions- und Wirkungsmechanismus einer percutan zu applizierenden Salbe recht verschiedene Auffassungen (EYSHOLDT 19, GEMMELL 23, ROTHMANN 88, SCHIRMBÖCK 92, SCHULZE 98). Besonderes Interesse galt seit seiner Entdeckung dem Heparin, von dem man zuerst nur wußte, daß es die Blutgerinnung zu hemmen in der Lage war. Erst später untersuchte man auch seine Wirkung auf Fibrinolyse, Thrombolyse und Lipolyse (JESTÄDT und SCHLÜTER 46, SANDRITTER und HERMANN 89, SANDRITTER et al. 90) sowie auf die Resorption von Ödemen (HEBERT 34, STÜTTGEN et al. 105) und Hämatomen (MÜLLER 68, SEVIN und DIETZ 99, TRONNIER et al. 112) und die Hemmung des Hyaluronidase-spreadings (zit. bei SEVIN und DIETZ 99). Sinngemäß gilt das, wenn auch in geringerem Maß, für die wenig später synthetisierten Heparinoide, die eine dem Heparin ähnliche Wirkung haben sollen (PULVER 86, SEVIN und DIETZ 99) und zusammen mit den Heparinpräparaten in Klinik und Praxis verbreitete Anwendung finden. Eine entscheidende Frage war dabei immer, ob Heparin durch die Haut penetrieren oder resorbiert werden kann, und wie der Nachweis einer Resorption bzw. einer Penetration zu führen sei. Einige wichtige Methoden sind in der folgenden Tabelle zusammengestellt.

Tabelle zum Resorptionsnachweis des Heparins

1. Histologisch-histochemischer Heparinnachweis	HEYDENREICH 42, JESTÄDT und SCHLÜTER 46, LINDNER 59 MATANIC 63, WEGMANN et GARRAUD 121.
2. Gamma-Metachromasie und Verhalten der Mastzellen	LINDNER 59
3. Auswirkungen auf die Blutgerinnung und	BOSER und FRIEF 7, BRÜSTER 11, SCHIMERT und STRUPPLER 93, PICHOTKA und MAYER 84, STÜTTGEN und BRÜSTER 103.
4. die Bluteosinophilen,	BRAUNSTEINER et al. 10, STÜTT-

	GEN et al. 105, WITTE und BRESSEL 123.
5. die Thrombocytenzahl,	GOLLUB and ULIN 26, WITTE und BRESSEL 123.
6. den Postheparinklärfaktor	STÜTTGEN und BRÜSTER 103, WITTE und BRESSEL 123.
7. und die Thrombininhibitor-aktivität	WITTE und BRESSEL 123.
8. Nachweis von Uroheparin	PIPER und WIEDEMANN 85.
9. Messung der thrombolytischen Aktivität	JESTÄDT und SCHLÜTER 46, SANDRITTER et al. 90.
10. Heparintoleranztest	JÜRGENS 48.
11. Isotopenuntersuchungen	GÖTZ und PABST 25.

Die Fragen, ob das Heparin bzw. die Heparinoide nur einen induzierenden Charakter auf das körpereigene Heparin haben - heparin releasing effect- (BRÜSTER 11, JÜRGENS 48, STÜTTGEN und BRÜSTER 103), inwieweit der Heparineffekt auf einer Massagewirkung beruht (STÜTTGEN et al. 104), ob das Heparinmolekül bei der Resorption eine Strukturveränderung erleidet (BRÜSTER 11), können nicht beantwortet werden, solange das Heparin nur indirekt oder in seiner Wirkung nachweisbar bleibt. Ebenso schwierig wird es sein, den Eindringmechanismus nun als Resorption oder als Penetration zu verstehen. Welche zu berücksichtigende Fakten sich bei der Führung eines solchen Nachweises zusätzlich ergeben, wird durch die Tatsache ersichtlich, daß ein Wirkstoff bei percutaner Anwendung an Trägerstoffe aus Fettsäuren und Glycerin (LINDNER 59) oder an eine andere Grundlage gebunden ist, die sich im Sinne eines Grundlageneffektes immer als mehr oder weniger pharmakologisch wirksam erweisen (CZETSCH-LINDENWALD 13, SCHNEIDER 94, TRONNIER 107, 109). CZETSCH-LINDENWALD und SCHMIDT-LA BAUME (12) fordern für einen Resorptionsnachweis:

a) eine feststellbare Zunahme der Vehikelkonzentration
b) ein Stadium der Abnahme der Vehikelkonzentration und
c) einen nachweisbaren Abtransport über Blut- oder Lymphwege.

Folgende Ergebnisse erscheinen jedoch wesentlich für die Wirkung und Anwendung des Heparins und der Heparinoide. Man findet nämlich eine Potenzierung der Heparinwirkung in Verbindung mit Heparinoiden (PULVER 86), hyperämisierenden Substanzen (EGLI und KLENSCH 15, SANDRITTER et al. 90, STÜTTGEN und WEIDENBACH 102) und Hyaluronidase (SIKORSKI 100, WITTE und BRESSEL 123). Heparin ist außerdem in der Lage, Gewebsstoffe wie Mucoitin- und Chondroitinschwefelsäure zu ersetzen (HEINRICH 35), wobei es in der Haut liegenbleibt und von dort infolge schlechter Resorption eine Depotwirkung haben soll (STÜTTGEN und WEIDENBACH 102). Über die Therapieerfolge der Heparin enthaltenden Salben berichten ausführlich ELSCHNER (17), GAERTNER (22), GRETHEN-BUSSMANN (28), MÄNNLEIN (62), STUHLERT (106) und WECKOPP (120).

Da in der Arbeit noch weitere Präparate mit speziellen Inhaltsstoffen geprüft werden sollen, sei darauf ebenfalls kurz eingegangen.

Das Aescin als eines der pharmakologischen Prinzipien der Roßkastanie (LORENZ et al. 61) ist seit dem Mittelalter bekannt, und es gewann in unserer Zeit immer mehr an Bedeutung in der Therapie exsudativer und thrombotischer Prozesse (TRONNIER 108, 110). Der Wirkungsmechanismus wurde von LORENZ und Mitarb.(61) und ORZECHOWSKI (77) recht genau untersucht. Es ergaben sich an Fragen auch hier Resorptionsprobleme, und es gelang erst durch Überführen des Aescins in die röntgenamorphe Phase, dieses zur Resorption zu bringen (ORZECHOWSKI 78). Ein Heparinoid soll auch hier den therapeutischen Effekt des Aescins im Kombinationspräparat verbessern. Experimentelle Arbeiten beschreiben eine starke antiexsudative Wirkung auf das Hirn- und Pfotenödem der Ratte (TZONOS und RIEBELING 113, LORENZ et al. 61) und berichten von einem positiven Effekt auf den Lymphstrom und die Plasma-Lymph Schranke (VOGEL et al. 117).

Das Prinzip des ebenfalls zur Anwendung gekommenen Melilotus-Präparates beruht auch auf einer Steigerung der Lymphzirkulation (FÖLDI et al. 20), einer Verbesserung des arteriellen und venösen Kreislaufes (ASO und HISHIDA 3, KOVACH et al. 51, PABST und KLEMM 79, VÖLKNER 118) und auf einer Aktivierung des reti-

kulo-endothelialen-Systems (KOVACH et al. 52), was eine Entödematisierung zur Folge hat. Dies wird auch in klinischer Anwendung bestätigt (v.BRAUNMÜHL und LANGREDER 9, HAAS 30, JOHNE 47, VÖLKNER 118). Erst vor wenigen Jahren fand das letzte Präparat dieser Versuchsreihe, das in hoher Konzentration DMSO (Dimethylsulfoxyd) enthält, Eingang in die Therapie (GEYER 24, JACOB and ROSENBAUM 45, LOFFERER 60, STEINBERG 101, WODNIANSKY 124). Die Resorption dieses Präparates erfolgt in Minutenschnelle, was auf einem ungewöhnlichen Penetrationsvermögen durch biologische Membranen beruht (STEINBERG 101). Neben einer gewissen analgetischen und antiphlogistischen Wirkung,die allen hier zur Anwendung gelangenden Präparaten zugeschrieben wird, ist hier das starke Wasseranziehungsvermögen und die Neigung zur Komplexbildung mit anderen chemischen Substanzen für die Entquellung des erkrankten Gewebes verantwortlich (STEINBERG 101). Dabei kann je nach Anwendung sowohl eine Ödemhemmung als auch eine Ödemneubildung auftreten (FORMANEK und KOVAC 21). DMSO ist in der Lage, aus den Mastzellen Heparin zu mobilisieren, die percutane Heparinresorption zu fördern (LEAKE 56); es hat aber keine direkte Wirkung auf die Blutgerinnung (DEUTSCH und KOCK 14).

Abschließend bleibt noch die Frage, wann die Anwendung einer percutan wirksamen Salbe angezeigt ist. Da es bei allen diesen Präparaten nicht möglich ist, einen für längere Zeit lokalen hyperämisierenden, analgetischen oder resorptiven Effekt zu erhalten, was durch mehr oder weniger rasche Resorption und den folgenden Abtransport zu verstehen ist, wird man nur bei ganz oberflächlichen Hautaffektionen heute einer Salbentherapie den Vorzug geben. Im Falle des Heparins werden, wie aus den Arbeiten ersichtlich, zur Erzielung eines Tiefeneffektes oder bei einer erwünschten Auswirkung auf den Gesamtorganismus ein Vielfaches der normalen Einzeldosis oder Großflächeneinreibungen appliziert werden müssen. Aus diesen Gründen, wegen besserer Dosierbarkeit und der bequemeren Darreichungsform sollten diese Substanzen, wenn sie nicht nur unterstützend wirken sollen, peroral oder parenteral verabreicht werden.

III. Bisherige Methoden und Ergebnisse

Seit MC CLURE und ALDRICH (64) im Jahre 1923 die intracutane Kochsalzquaddel als diagnostisches Verfahren bei Ödem und Präödem beschrieben haben, gaben dabei auftretende Probleme immer wieder Impulse zu weiteren Untersuchungen (KASAHARA 49). Die meisten Autoren übernahmen die Kochsalzquaddel in der beschriebenen Weise als Ödemmodell, verfolgten aber nur zum Teil den Rückgang der Quaddel mit dem Auge und dem palpierenden Finger, denn aus Gründen der Ungenauigkeit suchte man bald geeignetere Meßmethoden. Man bestimmte die Quaddelwölbung mit optischen Geräten, die mechanische Gewebshärte mit Hilfe der Sklerometrie, die durch die Quaddel bedingte Änderung des elektrischen Hautwiderstandes und schließlich die Strahlung einer mit radioaktiv markierter NaCl-Lösung gesetzten Quaddel (SCHMÜCKING 95). HOPF (43) vermischte die zu injizierende Lösung mit Methylenblau in der Erwartung, genaueres über die Vorgänge bei der Quaddelresorption aussagen zu können. BELICOFF (5) beschreibt eine weitere Methode, wobei er die Volumenverhältnisse während der Resorption einer Quaddel mit Hilfe einer flüssigkeitgefüllten Glasglocke auf eine Meßkapillare übertrug. Interessante Einblicke ermöglichten verschiedene Untersuchungen der QRZ im Vergleich mit der Bestimmung der Fluoreszenz-Zeit (FIZ) unter Verwendung einer Na-Fluorescein-Lösung als Quaddelflüssigkeit (BOGDANOVA 6, HEITE et al. 37,38, LASCH und KALOUD 54, KALLOS zit. nach SCHMÜCKING 95). KUNDE (53) vergleicht die Elastometermethode von SCHADE (91) mit der QRZ und konnte mit letzterer wesentlich früher ein beginnendes Ödem nachweisen und das Abklingen weitaus länger verfolgen. URBACH und BAUER-JOKL (116) stellten fest, daß die Quaddelprobe kein Ersatz für die Bestimmung des Wassergehaltes intravital entnommener Haut ist, sondern nur Bedeutung für die Frage hat, ob eine normale oder pathologisch veränderte Wasserresorptionsfähigkeit oder Quellungsbereitschaft der Gewebskolloide der Cutis vorliegt. Anhand der Ergebnisse der verschiedenen Untersuchungsmethoden wurden zum Teil recht unterschiedliche Theorien über den Resorptionsmechanismus entwickelt.

HEITE (39), der ja neben der QRZ auch die Zeitspanne bis zum Verschwinden einer sichtbaren Fluoreszenz bestimmte, fand je nach Versuchsbedingungen eine gewisse Eigengesetzlichkeit der FIZ. Zur Deutung derselben geht er von der Vorstellung eines Abtransportes des Fluorescein-Natrium im Rahmen eines Auswaschprozesses durch den"interstitiellen Saftstrom", den sogenanten inneren Kreislauf EPPINGERS (18) aus. Somit ließen sich von der Geschwindigkeit der Fluorescein-Natrium Resorption Rückschlüsse auf die Saftstromgeschwindigkeit bzw. auf die Größe der Ultrafiltration von Flüssigkeit aus dem arteriellen Teil des Kapillarsystems ins Interstitium ziehen. Demgegenüber sei die QRZ und ihre Anwendung auf zwei unterschiedlichen Wegen beeinflußbar:

1.) durch einen vasalen Faktor im Sinne vermehrter Rückresorption auf dem Blut- bzw. auf dem Lymphwege oder
2.) durch einen extravasalen Faktor, i.e. durch vermehrte Diffusion im Sinne eines Versickerns in den interstitiellen Spalträumen.

Erst durch gleichzeitige Feststellung, in welcher Richtung die Filtrationsgröße verändert ist, lassen sich Hinweise gewinnen, welche dieser beiden Möglichkeiten bei einer bestimmten QRZ realisiert ist. Als Beispiel führt er die Verhältnisse bei entzündlich veränderter, ödematöser Haut und beim Erythem an, bei denen die QRZ jeweils beschleunigt ist. Beim Erythem führt die Hyperämie zu einem schnelleren Abtransport der Quaddelflüssigkeit. Beim Ödem ist die Filtration von den Kapillaren ins Interstitium gesteigert, wodurch gleichzeitig auch die Rückresorption erhöht werden soll, und somit kann die injizierte Flüssigkeit schneller abtransportiert werden. Erst wenn die Steigerung der Filtration die der Rückresorption übersteigt, entsteht das klinisch wahrnehmbare Ödem. Allerdings könne die beschleunigte Resorption ebenso durch die Erweiterung des interstitiellen Spaltraumsystems, also durch extravasale Faktoren, bedingt sein. Die Gewebsflüssigkeit sei gleichzeitig weniger viskös, und somit würde der Ausbreitung der Quaddelflüssigkeit im Sinne eines spreading-Effektes weniger Widerstand entgegengesetzt; die Quaddel versickere daher im Inter-

zellularraum gleichsam wie in Löschpapier oder in einem Schwamm. Zur Entscheidung, welcher Faktor als Schwerpunkt eines krankhaften Prozesses anzusehen ist, bestimmte er gleichzeitig die FIZ und konnte anhand des QRZ-FIZ Verhältnisses eine Trennung zwischen dem entzündlichen Kollateralödem und dem Lymphstauungsödem vornehmen.-

Den Vorgang der Rückresorption machte SCHADE (zit. nach HEITE und WEBER 38) vom onkotischen Druck im Bereich des venösen Kapillarschenkels abhängig; für den Vorgang der Filtration am Kapillarschenkel vor allem lymphodynamische Kräfte, die das eiweißarme Ultrafiltrat durch die semipermeable Gefäßwand pressen sollen. Eine vitalenergetische Leistung, wie sie HEITE und WEBER (38) annehmen, wird nicht anerkannt, sondern die Kapillare gilt noch als "toter, semipermeabler Schlauch". Der Umkehrpunkt Filtration-Rückresorption wird nach HEITE und WEBER (38) im Sinne einer Begünstigung der Rückresorption verschoben, dabei wird die Resorptionsstrecke verlängert und die Filtrationsstrecke verkürzt. Allerdings tritt diese Verschiebung erst dann auf, wenn die geforderte Permeabilitätsleistung durch die Intensität des Eingriffes so groß ist, daß sie durch die normale Ausstromstrecke nicht mehr bewältigt werden kann. Die QRZ ist in diesem zugleich ein Maß für die Rückresorption vom Interstitium in das Kapillar- oder Lymphsystem. BELICOFF (5) und MEINERI (66) beobachteten bei ihren Quaddelmessungen drei Stadien.

Zuerst ein Anschwellen, dann eine folgende Stase und schließlich die eigentliche Resorption. Die Abtragung des Epithels der Haut gab Aufschluß über die Entstehung dieser sogenannten sekundären Quaddel, die sich durch einen Zustrom von Lymphe gebildet hatte. Diese sekundäre Quaddel übertraf das Volumen der injizierten NaCl-Quaddel um das 2-3 fache. Beide meinten, die Resorptionszeit der Quaddel sei somit vom Ende der reaktiven Phase abhängig, deshalb könne man von einer QRZ nur dann reden, wenn die sekundäre Quaddel fehle, wie es beim Ödem der Fall sei, und nur dann versickere die Quaddel in den erweiterten Bindegewebsspalten (á la ligne) BELICOFF 5).

Auch PAGLIARI und FURCHIO (81) folgerten, daß bei einer be-

schleunigten QRZ keine Hydrophilie, sondern das Ausbleiben der reaktiven Lymphsekretion zu Grunde gelegt werden müsse. Die Autoren URBACH (115), LEONHARDT (57) und RECHT (87) deuteten die QRZ als ein Maß für den Wassergehalt in der Subcutis, während MC CLURE und ALDRICH (64,65), BAKER (4), GUGGENHEIMER und HIRSCH (29), HOPF (43) und CHEVALLIER und STIFFEL (zit. bei HEITE 36) von einer gesteigerten Avidität des umliegenden Gewebes für Wasser sprechen (Histohydrie générale,v.LESZCZYNSKI und BLATT 58). Im Gegensatz dazu lehnt NADEL (71) auf Grund seiner experimentellen Ergebnisse es ab, die QRZ-Verkürzung als "Gewebedurst" aufzufassen und sie als Diagnostikum des Ödems oder einer Ödembereitschaft zu verwerten. CHEVALLIER und STIFFEL (zit. bei HEITE 36) definierten die QRZ als Resultante aus der allgemeinen Gewebsdurchtränkung und der antagonistisch wirkenden lokalen Salzirritation.-
Andere Autoren erklären sich eine Änderung der QRZ mit veränderten lokalen oder generalisierten Verschiebungen der Kreislaufverhältnisse, so SCHMÜCKING (95), der sie als Funktion der Kapillardurchblutung auslegt, ebenso wie MERKLEN et al. (67), die allerdings noch die hydrophilen Fähigkeiten der Gewebe und Flüssigkeiten des Körpers miteinbeziehen. WHITE et al. (122) lehnen den Abtransport der Quaddelflüssigkeit auf hämatogenem Wege ab. Sie sehen in der zellulären Resorption, die unabhängig von der Osmolarität und des ph der interzellulären Flüssigkeit wie auch von Kapillarveränderungen und venösem Stau ablaufen soll, den ausschlaggebenden Faktor. URBACH und BAUER-JOKL (116) änderten später ihre Ansicht dahingehend, daß sie sowohl das Verschlucktwerden der Quaddelflüssigkeit in den Bindegewebsspalten ablehnten als auch die Abhängigkeit vom aktuellen Wassergehalt der Haut, sondern sie nehmen an, daß die Resorptionsfähigkeit von gewebsstrukturellen Verhältnissen abhängig sei, begünstigt durch das Bestreben der Haut, das Konzentrationsgefälle auszugleichen. Außer den Fragen zum Wirkungsmechanismus der Quaddelresorption wurde der Quaddelresorptionstest immer wieder zur Diagnosestellung, zur Beurteilung der Prognose und des Verlaufs bei verschiedenen Krankheiten herangezogen. Aus Gründen der besseren Übersicht

sind die Ergebnisse im folgenden tabellarisch dargestellt.

Eine beschleunigte Quaddelresorption fand man bei:

1. Ödem und Präödem	BELICOFF(5), BRADFORD(8), CHEVALLIER, STIFFEL(zit. bei HEITE 36), EISNER, KALLNER(16), GUGGENHEIMER, HIRSCH(29), HASHIMOTO, KIOCHI(33), HEITE(36), HORNUNG (44), KLEIN(50), KUNDE(53), MC CLURE, ALDRICH(2,64), MERKLEN et al. (67), NADEL(70), URBACH, BAUER-JOKL(116), WECHSLER, KOGANITZKY(119).
2. Kollateralödem bei entzündlichen Prozessen	HEITE und SCHRADER(40)
3. Lymphödem	HEITE und SCHRADER(40)
4. Arteriopathien mit oder ohne Ödem und Gangrän	HEITZ und VIOLLE(41)
5. Herz- und Nierenerkrankungen	ADLERSBERG, PERUTZ(1), ALDRICH, MC CLURE(2), BOGDANOVA(6), MERKLEN et al. (67), OLMSTEDT(76), PAGLIARI, VURCHIO(81), FELDMANN (zit. bei ADLERSBERG, PERUTZ 1).
6. fieberhaften Prozessen	ADLERSBERG, PERUTZ(1), BOGDANOVA (6), MERKLEN et al. (67), NADEL (69,70).
7. Scharlach und Diphtherie	BAKER(4)
8. Lobärpneumonie bei Kindern	HARRISON(32)
9. Lungentuberkulose	FELDMANN(zit. bei ADLERSBERG und PERUTZ 1)
10. Schwangerschaft und Schwangerschaftstoxikosen (Normalisierung im Wochenbett)	LASH(55), OBLADEN(74,75), PAGLIARI, VURCHIO(81), HORNUNG(44)
11. Thyreotoxikosen (normal nach Strumektomie)	MORA(zit. bei ADLERSBERG und PERUTZ 1)

12. Diabetes insipidus, im Durststadium bei Diabetes mellitus	ADLERSBERG und PERUTZ(1)
13. Diarrhoen und Intoxikationen	PLA(zit. bei ADLERSBERG und PERUTZ 1)
14. erhöhtem Wasserbedarf nach Operationen	APPEL und BRILL(zit. bei ADLERSBERG und PERUTZ 1)
15. Psoriasis vulgaris	BOGDANOVA(6), HEITE, SCHRADER (40), NADEL(69), PERUTZ und GUTTMANN(82)
16. Lichen ruber, Ichthyosis, M.Duhring	URBACH und BAUER-JOKL(116)
17. Sklerodermie	NADEL(69), URBACH und BAUER-JOKL(116)
18. toxischem Exanthem	NADEL(71)
19. akutem Ekzem	BOGDANOVA(6), HOPF(43), URBACH, BAUER-JOKL(116)
20. subakutem Ekzem infolge Vagotonie der Haut	NADEL(71)
21. Pemphigus vulgaris	v.LESZCZYNSKI und BLATT(58)
22. hohem NaCl-Gehalt der Haut und	ADLERSBERG, PERUTZ(1), HEITZ und VIOLLE(41)
23. bei konsekutiver Wasserretention, wenn der NaCl-Gehalt erhöht ist	URBACH(114)
24. Serumkrankheit	BRADFORD(8)
25. chronischen Schmerzzuständen	ADLERSBERG und PERUTZ(1)
26. Störungen des Säure-Basen Gleichgewichtes	HASHIMOTO und KIOCHI(33)
27. Kindern und Jugendlichen	LEONHARDT(57), PERUTZ, GUTTMANN (82), WHITE et al. (122)
28. und nach Äthernarkosen	ALDRICH, MC CLURE(2), NADEL(70)

NADEL (70,71) berichtet, daß er bei Pemphigus vulgaris in wiederholten Messungen im Gegensatz zu v.LESZCZYNSKI und BLATT (58) keine Resorptionsbeschleunigung feststellen konnte.

Große Unterschiede fanden MERKLEN et al. (67), RECHT(87) und WHITE et al. (122) bei ihren Messungen, wenn sie an verschiedenen Körperstellen die Quaddeln injizierten. Über ähnliche Beobachtungen berichten EISNER und KALLNER (16) und MERKLEN et al. (67) nach Lageänderungen oder kurzzeitigen Stauungen der Extremitäten.-
Eine verlängerte QRZ fand man in der Acidose (HASHIMOTO und KIOCHI 33), wie sie lokal bei Ekzemen auftreten soll (PERUTZ und LUSTIG 83); besonders bei fehlender Alkalireserve, was nach GRAF (27) beim Ekzem und bei Psoriasis der Fall ist, weiterhin bei geschwächten Individuen (MERKLEN et al. 67), unter Kochsalz armer Diät (ADLERSBERG und PERUTZ 1, PERUTZ und GUTTMANN 82, SCHMÜCKING und BURMEISTER 96 und HOPF 43) und mit zunehmendem Alter (BRADFORD 8, HEITE und SCHRADER 40) infolge Verlangsamung des Blut- und Lymphstromes und Abnahme der Filtration.
Grundlegende Untersuchungen im Zusammenhang mit dem Fett-, Kochsalz- und Wassergehalt der Haut (ADLERSBERG und PERUTZ 1, NADEL 71, RECHT 87, URBACH et al. 115,116), mit dem Elektrolythaushalt (NAKASHIMA 72,73, SCHMÜCKING und BURMEISTER 96) und dem Säure-Basen Gleichgewicht (HASHIMOTO und KIOCHI 33) bei verschiedenen Krankheitsbildern dienten zusammen mit Untersuchungen an der Haut des Kaninchens (NADEL 69, NAKASHIMA 73, SCHULMANN und MAREK 97) einem besseren Verständnis der Vorgänge bei der Resorption eines Ödems. Dabei ist von Bedeutung, in welchem Maß sich die Resorption der Quaddel als Ödemmodell beeinflußbar zeigt.
HASHIMOTO und KIOCHI (33), NADEL (69,70) und PERUTZ und GUTTMANN (82) setzten bei allen Beurteilungen der Resorptionsgeschwindigkeit eine grundsätzliche Abhängigkeit vom vegetativen Nervensystem voraus. Dadurch wird auch verständlich, daß auf die Gefäße wirkende Mittel, seien es nun Salben oder nur lokale Wärme, im Sinne einer Hyperämiesierung die Quaddelresorption beschleunigen (NADEL 69,70, SCHMÜCKING 95, SCHMÜCKING und BURMEISTER 96, SCHULMANN und MAREK 97) ebenso wie eine Novokainblockade (SCHMÜCKING und BURMEISTER 96) oder die Sympathektomie (HOPF 43, SCHMÜCKING 95, SCHMÜCKING und BURMEISTER 96). Den

gleichen Effekt haben Heparin (HEBERT 34), Hyaluronidase durch die Verstärkung des spreading-Effektes (CHAIN and DUTHIE zit. bei HEITE und TRENZLER 37), Diuretika (ADLERSBERG und PERUTZ 1, HOFF 43, RECHT 87), Sonnenlicht (HOFF 43, WECHSLER und KOGANITZKI 119) und die Ultraviolett-Bestrahlung (BELICOFF 5). Pyramidon und Phenylbutazon (HEITE und WEBER 38), Pilocarpin (HASHIMOTO und KIOCHI 33, NADEL 69), Insulin und Ergotamin (HASHIMOTO und KIOCHI 33) beschleunigen ebenfalls den Rückgang einer Quaddel. ADLERSBERG und PERUTZ (1) und HASHIMOTO und KIOCHI (33) berichten über dieselbe Wirkung nach Gaben von Pituitrin, das, obwohl gefäßkontrahierend, eventuell über eine lokale Gefäßerweiterung die Quaddel ebenso wie echte Ödeme und Urticariaquaddeln zum raschen Verschwinden bringt. CHAIN und DUTHIE (zit. bei HEITE und TRENZLER 37) stellten eine relative Hemmung der Quaddelresorption fest, nachdem sie unter Kinetin zunächst stark beschleunigt war.

In anderer Richtung wirken sich gefäßverengende Maßnahmen aus. Lokale Kälte (WHITE et al. 122), Adrenalin (HASHIMOTO und KIOCHI 33, NADEL 69, NAKASHIMA 73, WHITE et al. 122), Atropin (HASHIMOTO und KIOCHI 33, NADEL 69), hohe Calcium Dosen (HEITE 36, HEITE und WEBER 38) und Pituitrin sollen die Quaddelresorption hemmen.

HALTER (31) berichtet über Ergebnisse mit Parathyreoidea-Extrakt (PE), wobei die Quaddelresorption nach Anwendung von PE beschleunigt war; eine Kombination von PE mit Calcium erbrachte gegenteilige Werte, und unter Calcium allein blieb die Resorptionszeit konstant. Über die genauen Auswirkungen von Calcium und Strontium bei der Quaddelresorption wird von HEITE (36) und HEITE und WEBER (38) ausführlich berichtet.

Zu erwähnen ist noch, daß hypertone Injektionslösungen zu einer Resorptionsbeschleunigung führen, hypotone Lösungen verlangsamen sie entsprechend. Außerdem soll eine Abhängigkeit der Resorptionszeit von der Größe der Kolloidmoleküle bestehen, wenn man diese der Quaddelflüssigkeit zufügt (HEITE 39).

Von den Theorien über die Quaddelresorption wird man heute die Erklärung der Vorgänge auf rein physikalischem Wege für nicht ausreichend ansehen müssen. Das wurde einmal aus den

Erkenntnissen, die man in Verbindung mit anderen Meßverfahren gewann, deutlich, zum andern wird die lokale Injektion von physiologischer Kochsalzlösung immer einen zusätzlichen Reiz für die Haut als Schutzorgan darstellen, was bei der Erklärung und Deutung resorptiver Vorgänge immer mit berücksichtigt werden muß.

IV. Eigene Untersuchungen

Wie aus den einleitenden Beschreibungen der verschiedenen Meßmethoden hervorgeht, konnte bisher bei der Messung der Quaddelresorption einmal der Verlauf, zum anderen der Endpunkt nur ungenau festgelegt werden. Für diese Untersuchungen wurde ein modifizierter Quaddelresorptionstest verwendet (HEBERT 34, TRONNIER 112), der es erlaubt, mit Hilfe eines früher beschriebenen Gerätes (TRONNIER 111) die Höhe der Quaddel über dem Hautniveau in Abhängigkeit von der Zeit zu messen. Der Höhenunterschied zwischen Quaddeloberfläche und normaler Haut wird mit einem auf die Haut aufgesetzten Taststift über einen induktiven Verlagerungsgeber erfaßt. Die Verschiebung des Stiftes im elektromagnetischen Feld bewirkt eine Spannungsdifferenz, die nach Verstärkung an einem in Millimeter geeichten Meßinstrument abgelesen werden kann. Für die Lagekontrolle der ganzen Meßeinrichtung auf der Haut dient eine zylindrische Kunststoffmeßglocke, die mit ihrem Rand 25 Millimeter vom Taststift entfernt auf der Haut aufsitzt und eventuelle Veränderungen des Auflagedruckes über einen Dehnungsmeßstreifen an ein in Pond geeichtes Anzeigegerät weitergibt und so leichte Korrekturen ermöglicht.

1. Verwendete Substanzen

Wie im einzelnen aus der Tabelle ersichtlich ist, handelt es sich um Präparate mit unterschiedlichem Wirkstoff- und Grundlagengehalt, die für die Untersuchungen herangezogen wurden. Unter den zu prüfenden Substanzen befinden sich Präparate mit Heparin, synthetischen Heparinoiden, Nicotinsäureester, Aescin, einem Aescinderivat und einem Melilotus-Extrakt, außerdem Zusätze mit entzündungshemmender und schmerzlindernder Wirkung. Ein Präparat, das wie das Aescinmedikament als Gel vorliegt, enthält als wirksame Substanz 90 % Dimethylsulfoxyd (DMSO).
Zum Vergleich der Wirkung der Präparate wurden ein Kontrollfeld und eine Salbengrundlage (zu Präp. 1 gehörend) mitge-

prüft. Der Einfluß der Präparate auf die Resorption eines Flüssigkeitsdepots im Gewebe soll anhand eines Ödemmodells an der menschlichen Haut untersucht werden.

Tabelle über die Inhaltsstoffe der verwendeten Präparate

Präp.1 (Pergalen-Salbe) 1 g Salbe enthält:
10 mg Polyäthylensulfonsäure-Natrium (Heparinoid)
1.25 mg Pyridin-3-carbonsäurebenzylester
in W/Ö Emulsion als Salbengrundlage

Präp.2 (Venotropal-Salbe)
5000 I.E. Heparin
0.025 g Nicotinsäurebenzylester
1.0 g 1-Phenyl-4n-butyl-3,5-dioxopyrazolidin
0.075 g Aesculitin-bis-Nicotinsäureester
1.0 g Dimethylaminoäthanolbitartrat
Salbengrundlage ad 100.0 g

Präp.3 (Esberiven-Salbe)
33.0 g Extr. Melilot. stand. (Cumarin 0,3%)
5000 I.E. Heparin
Ungt. ad 100.0 (Ö/W Emulsion mit Nicotinsäurebenzylester)

Präp.4 (Dolicur-Gel) 1 g Gel enthält:
873 mg Dimethylsulfoxyd (DMSO)

Präp.5 (Reparil-Gel) 100 g enthalten:
1.0 g Aescin
1.0 g Aescinpolyschwefelsaures Natrium
5.0 g Diäthylaminosalicylat
Alkoholische Gelgrundlage

Präp.6 Salbengrundlage von Präparat 1 (W/Ö Emulsion)

2. Versuchsgut und Anordnung

Die Versuche wurden an Patienten mit Psoriasis vulgaris (n=11), progressiver Sklerodermie (n=3), Urticaria (n=7) und bei verschiedenen chronischen Ekzemen (n=8) u.z. an Personen beiderlei Geschlechts und verschiedener Altersstufen durchgeführt.
Die Werte der Kontrollfelder wurden vor einer medikamentösen Behandlung ermittelt, bei den darauffolgenden Untersuchungen wurde an den Meßstellen außer der zu prüfenden Salbe keine Lokaltherapie durchgeführt. Zum Vergleich wurden zehn gesunde Versuchspersonen herangezogen, um eine Aussage über eine mögliche Veränderung der QRZ bei pathologisch veränderter Haut zu erhalten. Es wurde jeweils in einem Hautfeld innerhalb des proximalen Drittels der Unterarmstreckseiten bzw. bei Sklerodermie an der tibialen Unterschenkelseite gemessen. Die markierten Hautfelder wurden jeweils zwei Stunden vor Versuchsbeginn mit den Testsubstanzen laut Anweisung der Herstellerfirma behandelt, um mit dem Eintritt der zirkulationsfördernden Wirkung und Hydratation einen optimalen Meßzeitpunkt zu haben (MATANIC 63). Zu Beginn der Messung wurde in der Mitte des festgelegten Hautbezirkes streng intracutan eine Quaddel mit 0.2 ml physiologischer Kochsalzlösung injiziert, deren Temperatur bei allen Versuchen möglichst konstant gehalten wurde, obwohl sich nach WHITE et al. (122) daraus kein Einfluß auf die QRZ ergeben soll. Außerdem wurde versucht, eine möglichst steilrandige Quaddel zu erzielen, die Follikeleinziehungen aufweisen sollte. Unter diesem methodischen Vorgehen betrug dann die Quaddelhöhe im Durchschnitt 1.61 mm. Die Kunststoffmeßglokke wurde so aufgesetzt, daß der Taststift mit seinem Durchmesser von 7 Millimeter und Gewicht von 1 Gramm zentral auf der Quaddel auflag. Der Druck der Meßglocke auf der Haut wurde so gewählt, daß er in der Anzeige gerade 2 Pond betrug. Der Rückgang der Quaddel wurde über eine Gesamtversuchsdauer von 20 Minuten verfolgt, indem jeweils in zweiminütigem Abstand die Höhe der Quaddel in Millimeter abgelesen wurde. Obwohl es für die Versuchspersonen schwierig sein kann, den Arm über diese Zeit ruhig auf der Auflage zu halten, sollte man von der Ge-

samtversuchsdauer nicht abgehen, da es sich zeigte, daß bei manchen Messungen die Resorption erst in der zweiten Hälfte voll einsetzte. Da bei den Vorversuchen weiterhin eine Auswirkung von Coffein, Nikotin und Alkohol auf die Quaddelresorption nicht auszuschließen war, wurden die Versuchspersonen angehalten, zwei Stunden vor Versuchsbeginn keine Genußmittel mehr zu sich zu nehmen. Die Versuche wurden an den Patienten in entspannter Ruhelage durchgeführt, um einen möglichen Fehler durch unwillkürliche Muskelbewegungen so klein wie möglich zu halten.

V. Auswertung der Versuchsergebnisse

1. bei Psoriasis vulgaris, Urticaria, Ekzemen und Sklerodermie

Die Versuchsergebnisse der Leerwerte bei den oben aufgeführten Krankheiten und die Normalwerte sind in den folgenden Tabellen und in der ersten graphischen Zeichnung dargestellt (alle weiteren Meßergebnisse siehe Anhang).

Ergebnisse der hautgesunden Versuchspersonen
(Zeit in Minuten; Quaddelhöhe in mm)

1)	1.20	1.15	1.05	0.85	0.80	0.80	0.75	0.70	0.70	0.70	0.65 mm
2)	1.15	1.15	1.05	1.00	0.90	0.90	0.75	0.75	0.70	0.65	0.60 mm
3)	1.40	1.35	1.30	1.15	1.05	1.00	0.85	0.80	0.80	0.75	0.75 mm
4)	1.00	1.00	0.95	0.95	0.90	0.80	0.70	0.65	0.60	0.55	0.50 mm
5)	1.40	1.40	1.40	1.30	1.30	1.20	1.15	1.10	1.05	1.00	0.90 mm
6)	1.35	1.25	1.20	1.15	1.10	1.05	1.00	0.95	0.90	0.85	0.80 mm
7)	1.60	1.50	1.50	1.45	1.40	1.35	1.30	1.30	1.25	1.20	1.20 mm
8)	1.45	1.45	1.40	1.35	1.30	1.20	1.10	1.00	0.95	0.90	0.85 mm
9)	1.55	1.45	1.45	1.40	1.35	1.30	1.30	1.25	1.20	1.10	1.05 mm
10)	1.60	1.50	1.45	1.30	1.30	1.25	1.20	1.15	1.15	1.05	1.00 mm
min	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20

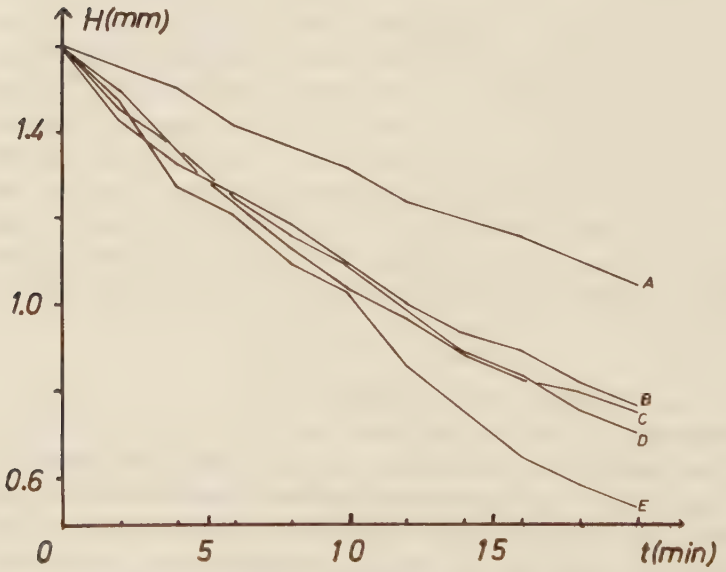
Es wurde nun folgendermaßen gerechnet:
durch Addieren und Dividieren wurde der Mittelwert für die jeweilige Registrierzeit ermittelt. Die Differenz der Quaddelhöhe zwischen den in zwei Minuten Abstand abgelesenen Werten wurde dann vom Zeitpunkt Null aufaddiert, sodaß sich eine fortlaufende Kurve von 0 bis 20 Minuten zeichnen läßt. Die Mittelwerte lauten bei den Versuchsgruppen folgendermaßen:(Zeit in Minuten; Quaddelhöhe in Millimeter)

gesunde VP	Psoriasis	Ekzem	Urticaria	Sklerodermie	Zeit
0.05	0.10	0.14	0.16	0.12	2 min
0.09	0.23	0.24	0.27	0.32	4 min
0.18	0.36	0.35	0.34	0.38	6 min
0.23	0.47	0.44	0.41	0.50	8 min
0.28	0.56	0.50	0.50	0.57	10 min

gesunde VP	Psoriasis	Ekzem	Urticaria	Sklerodermie	Zeit
0.36	0.63	0.61	0.59	0.74	12 min
0.40	0.71	0.71	0.66	0.84	14 min
0.44	0.76	0.76	0.70	0.95	16 min
0.49	0.80	0.84	0.77	1.01	18 min
0.54 mm	0.84 mm	0.89 mm	0.83 mm	1.06 mm	20 min

Graphische Darstellung der Quaddelresorption bei:

A. Normalpersonen
B. Urticaria
C. Psoriasis
D. Ekzem
E. Sklerodermie



Im Vergleich zu den Normalwerten, die mit den von HEBERT (34) ermittelten recht gut übereinstimmen, sind die Quaddelresorptionszeiten bei Psoriasis vulgaris, Ekzemen und Urticaria etwa im gleichen Ausmaß beschleunigt, was die Ergebnisse anderer Autoren bestätigt. Obwohl das einleitend erwähnte Problem der Ödemresorption nicht als ausreichend gelöst betrachtet werden muß, wird man zur Klärung einer Resorptionsbeschleunigung doch auf diese Grundlagen hinweisen können. Bei

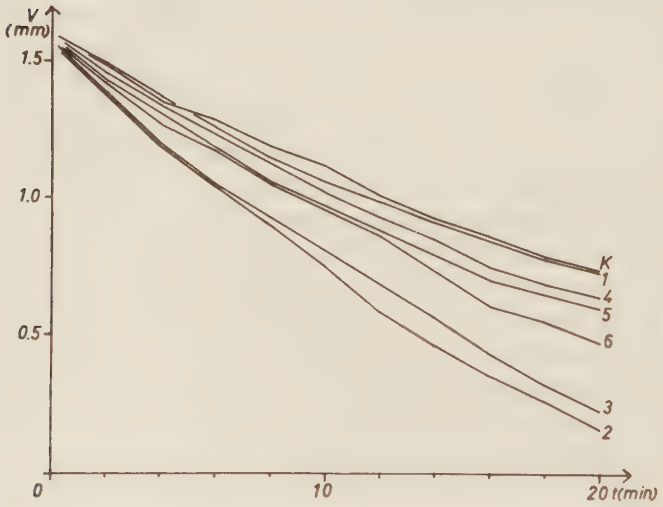
den meisten der hautgesunden Versuchspersonen (VP) fiel besonders auf, daß die Quaddel wesentlich länger sichtbar und palpabel war als bei den Hautkranken. Die gesunde Haut scheint somit einen lokalen, das Gleichgewicht störenden Eingriff viel länger zu tolerieren als es die geschädigte Haut vermag. Sie zeigt sich also in unserem Fall durch das Vermögen ausgezeichnet, diese durch den Eingriff hervorgerufenen Veränderungen mehr oder weniger rasch zu beseitigen. Da eine Hyperämie und andere Faktoren wie die Erweiterung der Bindegewebsspalten, vermehrte Lymphzirkulation und die "Hydrophilie" allein keine Erklärung dieser Resorptionsvorgänge zulassen, wird man eher versuchen, dieses Phänomen als komplexen Vorgang zu betrachten. Nicht zuletzt muß man dabei auch noch die Möglichkeit eines zellulären Abtransportes und bei diesen Erkrankungen eine generell erhöhte Reaktionsbereitschaft der Haut in die Überlegungen miteinbeziehen.
Eine noch ausgeprägtere Beschleunigung weist die Sklerodermie auf, was durch einen erhöhten Wassergehalt in der Subcutis einerseits bedingt sein kann, andererseits aber auch sicher zu einem Teil darauf beruht, daß die Quaddelflüssigkeit durch die abnorme Spannung der kranken Haut in das umliegende Gewebe fächerartig hineingepreßt wird. Diesen Effekt konnte man bei der Injektion der Quaddelflüssigkeit- wenn auch in geringerem Maße- schon allein mit dem Auge feststellen.

2. bei Salbenanwendung (Präp. 1-6 und Kontrollfeld)

Die Meßergebnisse der Resorptionszeiten unter Anwendung der Salben sind in den Tabellen im Anhang aufgeführt. Zusammen mit den Resorptionszeiten der Salbengrundlage und der Kontrollfelder (Einzelwerte siehe Anhang) wurden die Endwerte für die graphische Darstellung in der schon beschriebenen Weise ermittelt und eingetragen.
Bei der Betrachtung der Inhaltsstoffe dieser Versuchspräparate lassen sich im wesentlichen vier verschiedene Substanzgruppen unterscheiden:

1. Heparin und Heparinoide
2. Roßkastanienextrakt (Aescin)
3. Melilotusextrakt
4. entzündungshemmende und hyperämisierende synthetische Substanzen

Abb.: Die Abnahme der Quaddelhöhe (V/mm) in Abhängigkeit von der Zeit (t/min) unter Anwendung der Salben (Präp. 1-5, Salbengrundlage (Präp. 6), Kontrollfeld (K)



Beim vorliegenden Vergleich der Ergebnisse zeigt sich, daß die Kontrolle und das Präparat 1 die längsten Resorptionszeiten aufweisen. Ihnen folgen die Präparate 4(um 12 % zur Kontrolle beschleunigt) und 5 (15,09 %). Die beiden Gele sind also in der Wirkungsintensität fast gleich, wobei zum Präparat 4 gesagt werden muß, daß es sehr unterschiedliche Einzelwerte lieferte. Eine schon deutlichere Resorptionsbeschleunigung weist die Salbengrundlage auf, Präparat 6 (26,23 %). Das Präparat 3 zeigt eine zu den Kontrollwerten um 56,3 % beschleunigte Resorption, die vom Präparat 2 mit der sicher optimalen Zusammensetzung noch übertroffen wird (62,05 %).

VI. Diskussion

Was die Wirkstoffe betrifft, so läßt sich mit Sicherheit nur beim Heparin, nicht bei den Heparinoiden, eine entscheidende Auswirkung auf unser Ödemmodell nachweisen. Inwiefern der Roßkastanienextrakt bzw. das Aescinderivat im Präparat 2 oder der Melilotus-Extrakt im dritten Präparat und die anderen zusätzlichen Wirkstoffe in den Salben eine Wirkung haben, läßt sich erst dann feststellen, wenn absolut vergleichbare Rezepturen mit oder ohne solche Zusätze vorliegen.
Auf Grund der Untersuchungsergebnisse kann man folgende Aussagen treffen:

1. Eine Verwendung von Salben oder Gelen mit geeigneten Wirkstoffen bei oberflächlichen, posttraumatischen und entzündlichen Veränderungen hat einen nachweisbaren therapeutischen Effekt, was dadurch begünstigt werden kann, daß hautnahe Extravasate bereits in kurzer Zeit an die Hautoberfläche wandern (EHRING zit. bei SEVIN und DIETZ 99). Schließlich ist es bei den Präparaten Esberiven, Reparil und Venotropal möglich, eine percutane Therapie in synergistisch wirkender Form auf oralem oder auch parenteralem Wege wirksam zu unterstützen (TRONNIER et al. 112, PAUL 80).
2. Die untersuchten Präparate zeigen recht unterschiedliche Wirkungen. Den besten Effekt haben zwei Präparate mit Heparin, wobei keine Aussage zu treffen ist, welche Wirkungsbeteiligung dem in manchen Präparaten enthaltenen Aescin oder Melilotus-Extrakt zuzuschreiben ist.
3. Der Modellversuch ist geeignet, Aussagen über die Kapillarpermeabilität und Durchblutung zu machen, wie man aus den Ergebnissen bei Ekzemen, Psoriasis vulgaris und Urticaria ersehen kann. Die Meßergebnisse bei progressiver Sklerodermie zeigen, daß man auch gewisse Rückschlüsse auf den Wassergehalt in der Subcutis ziehen kann.-

VII. Zusammenfassung

Nach einem Rückblick auf bisherige Methoden, Ergebnisse und Theorien der Quaddelresorptionsmessung und Probleme der percutanen Salbentherapie, wurde von eigenen Untersuchungen mit einem modifizierten Quaddelresorptionstest bei verschiedenen Hautkrankheiten berichtet.

Im Vergleich zu hautgesunden Personen ergab sich eine Resorptionsbeschleunigung bei Psoriasis vulgaris, Urticaria und bei verschiedenen Ekzemformen und in verstärkter Form bei progressiver Sklerodermie.

Im zweiten Teil der Arbeit wurde der Effekt von fünf verschiedenen Salben und Gelen und einer Salbengrundlage gegenüber einer unbehandelten Kontrolle auf die Resorption einer Flüssigkeitsvermehrung in Form einer Kochsalzquaddel als Ödemmodell geprüft.

Bei der Auswertung der Versuchsreihen wurden folgende Ergebnisse gewonnen.

1. Am wirksamsten erwiesen sich zwei Salben mit Heparin. Inwieweit andere in den Salben enthaltene Substanzen an dieser Wirkung mitbeteiligt sind, läßt sich ohne Vergleichspräparate nicht feststellen.
2. Die Präparate mit Aescin und Heparinoiden zeigen im wesentlichen keinen Effekt.
3. Sehr differierende Einzelergebnisse lieferte das DMSO-Gel.
4. Diese Ergebnisse bestätigen die Ansicht, daß besonders oberflächennahe Hautaffektionen einer percutanen Therapie zugänglich sind. Der Modellversuch ist geeignet, derartige Externa vergleichend zu prüfen, Änderungen der Kapillarpermeabilität für Flüssigkeiten zu erfassen und frühzeitig Aussagen über eine veränderte Reaktionslage der Haut bei verschiedenen Krankheitsbildern zu machen.

VIII. Literaturverzeichnis

(1) ADLERSBERG, D. u. A. PERUTZ: Experimentelle Untersuchungen über den Wasserhaushalt der Haut mittels der Quaddelprobe; IV. Mittg., klinische Beiträge
Klin. Wschr. 25, 1165-1168 (1930)

(2) ALDRICH, C. A. and W. B. MC CLURE: The Intradermal Salt Solution Test; Its Prognostic Value in "Nephritis" with Generalized Edema
J. Amer. Med. Ass. 82, 1425-1428 (1924)

(3) ASO, K. u. Y. HISHIDA: Behandlung peripherer Durchblutungsstörungen
Ärztl. Prax. 17, 2463 (1965)

(4) BAKER, W. I.: Intradermal Salt Solution Test in Scarlet Fever and Diphtheria Patients
J. Amer. Med. Ass. 83, 1566-1567 (1924)

(5) BELICOFF, M.: Über das Resorptionsphänomen der mit physiologischer Kochsalzlösung erzeugten Quaddel.
Arch. Derm. Syph. (Berlin) 163, 645-653 (1931)

(6) BOGDANOVA, V. S.: Die intracutane Fluoresceinprobe als Anzeichen für die Kapillardurchlässigkeit
Vestn. Vener. Derm. 2, 12-14 (1951)
ref.: Zbl. Haut Geschl. Kr. 81, 144 (1952)

(7) BOSER, H. u. F. FRIEF: Tierversuche zur Beeinflussung der Blutgerinnung durch Esberiven
Med. Klin. 35, 1557-1559 (1960)

(8) BRADFORD, W. L.: The intradermal saline test in serum sickness
Amer. J. Dis. Child. 94, 950-954 (1927)

(9) v.BRAUNMÜHL, S. u. W. LANGREDER: Gibt es eine wirksame und zugleich unschädliche Thromboembolie-Prophylaxe und Therapie?
Med. Klin. 35, 1531-1533 (1960/II)

(10) BRAUNSTEINER, H., O. POTUZHEK u. N. THUMB: Über die Beeinflussung der Eosinophilenzahl durch Heparin
Acta haemat. (Basel) 22, 153 (1951)

(11) BRÜSTER, H.: Untersuchungen zum Nachweis der percutanen

Resorption von Heparinoiden
Klin. Wschr. 13, 766-770 (1966)

(12) v.CZETSCH-LINDENWALD, H. u. F. SCHMIDT-LA BAUME: Salben, Puder und Externa, 3. Aufl. Berlin: Springer 1950

(13) v.CZETSCH-LINDENWALD, H.: Salbenbehandlung, ein Ganzheitsproblem
Berufsdermatosen 7, 327-332 (1959)

(14) DEUTSCH, E. u. M. KOCK: Zur Wirkung von DMSO auf die Blutgerinnung
Intern. DMSO-Symposium 1966 Wien. Berlin: Saladruck 1966

(15) EGLI, H. u. H. KLENSCH: Zur Fibrinolyse und Kreislaufwirkung der Nikotinsäure unter besonderer Berücksichtigung ihrer therapeutischen Anwendbarkeit
Med. Welt 41, 2108-2213 (1961/II)

(16) EISNER und KALLNER: Über die Verwendung der Quaddelprobe zur Aufdeckung der Ödembereitschaft
Klin. Wschr. 36, 1686-1687 (1928/II)

(17) ELSCHNER, H.: Beitrag zur ambulanten Behandlung von Beinleiden
Ther. Gegenw. 6, 818-822 (1967)

(18) EPPINGER, H.: Die Permeabilitätspathologie als die Lehre vom Krankheitsbeginn. 1. Aufl. Wien: Springer 1949

(19) EYSHOLDT, K. G.: Hirudoid in klinischer Anwendung
Med. Klin. 4, 148-150 (1954)

(20) FÖLDI, M., A. G. B. KOVACH, L. VARGA und Ö. T. ZOLTAN: Die Wirkung des Melilotus-Präparates Esberiven auf die Lymphströmung
Ärztl. Forsch. 16, 99-102 (1962/I)

(21) FORMANEK, K. u. W. KOVAC: Die Wirkung von DMSO auf experimentell erzeugte Rattenpfotenödeme
Intern. DMSO-Symposium 1966 Wien. Berlin: Saladruck 1966

(22) GAERTNER, W.: Eine neue Heparinoid-Salbe in der Hand des praktischen Arztes
Med. Monatsschr. 1, 37-38 (1963/I)

(23) GEMMELL, D. H. O.: Vergleichende Untersuchungen über

percutane Resorption
Pharm. Pharmacol. 10, 553-560 (1958)

(24) GEYER, G.: Über die Anwendung von Dimethylsulfoxyd (DMSO) bei akuten Thrombophlebitiden
Intern. DMSO-Symposium 1966 Wien. Berlin: Saladruck 1966

(25) GÖTZ,H. u. H. W. PABST: Isotopenuntersuchungen über die percutane Wirkung von Polyäthylensulfonsaurem Natrium
Arzneimittel-Forsch. 16, 654-656 (1966)

(26) GOLLUB, S. and W. ULIN: Heparin induced thrombocytopenia in man
J. Lab. clin. Med. 59, 430-435 (1962)

(27) GRAF, H.: Beitrag zum Thema des Säure-Basengleichgewichtes (Alkalireserve) im Blut bei Psoriasis, Ekzem und einigen anderen Dermatosen
Arch. Derm. Syph. (Berlin) 158, 768-774 (1929)

(28) GRETHEN-BUSSMANN, P.: Zur medikamentösen Behandlung des varikösen Symptomenkomplexes
Hippokrates 2, 71-72 (1966)

(29) GUGGENHEIMER, H. u. P. HIRSCH: Über den Nachweis latenten Ödems aus dem Verhalten intracutaner Quaddeln einer Normosallösung
Klin. Wschr. 16, 704-706 (1926)

(30) HAAS, E.: Esberiven als Thrombose-Embolie-Prophylaktikum
Med. Welt 34, 1783-1784 (1964)

(31) HALTER, K.: Verhalten bestimmter Hautfunktionen unter Nebenschilddrüsengaben
Med. Klin. 45, 830-834 (1950)

(32) HARRISON, J.: Intradermal Salt Solution Test in Lobar Pneumonia in Children
J. Amer. Med. Ass. 84, 1258-1259 (1925)

(33) HASHIMOTO, H. u. A. KIOCHI: Wie verhält sich die Resorptionsdauer der Hautquaddel gegen das Ödem und die Ödembereitschaft sowie gegen das Säure-Basen Gleichgewicht
Mitt. Med. Ges. Tokio 47, 1547-1584 (1933)

ref.: Zbl. Haut Geschl. Kr. 48, 612 (1934)

(34) HEBERT, U.-M.: Die Prüfung von Heparin und ähnliche Stoffe enthaltenden Präparaten im Quaddelresorptionstest
Inaug. Diss. Tübingen 1968

(35) HEINRICH, H.-G.: Über die Wirksamkeit lokal applizierten Heparins
Med. Klin. 27, 1198-1199 (1960)

(36) HEITE, H. J.: Untersuchungen zum Mechanismus der Quaddelresorption, 1. Mittg: Über die pharmakologische Beeinflussung der Quaddelresorption durch Kalzium- und Strontiumsalze
Dermat. Wschr. 129, 537-545 (1954)

(37) HEITE, H. J. u. C. TRENZLER: Untersuchungen zum Mechanismus der Quaddelresorption, 2. Mittg. Über die Beziehungen zwischen intracutaner Flüssigkeits- und Farbstoffresorption und ihre Beeinflussung durch Hyaluronidase
Dermat. Wschr. 131, 510-520 (1955)

(38) HEITE, H. J. u. K. F. WEBER: Untersuchungen zum Mechanismus der Quaddelresorption, 3. Mittg. Zur Gefäßpermeabilität auf Grund gleichzeitiger Messung der Flüssigkeits- und Fluoresceinresorption
Dermat. Wschr. 133, 478-486 (1956)

(39) HEITE, H. J.: Untersuchungen zum Mechanismus der Quaddelresorption, 4. Mittg. Zur Abhängigkeit der Quaddel- und Fluoreszenzzeit vom osmotischen Druck der Injektionsflüssigkeit
Dermat. Wschr. 136, 845-851 (1957)

(40) HEITE, H. J. u. C. P. SCHRADER: Untersuchungen zum Mechanismus der Quaddelresorption, 5. Mittg. Einfluß von Lebensalter, Erythemen und Ödemen auf die Quaddel- und Fluoresceinresorptionszeit beim Menschen
Dermat. Wschr. 136, 851-859 (1957)

(41) HEITZ, J. et P. L. VIOLLE: Du test d'Aldrich et Mc Clure dans les troubles locaux de la circulation

artérielle. (Über die Aldrich Mc Clure'sche Probe bei lokalen Störungen der arteriellen Zirkulation)
Arch. Mal. Coeur 21, 561-592 (1928)
ref.: Zbl. Haut Geschl. Kr. 30, 465 (1929)

(42) HEYDENREICH, L.: Histochemischer und histologischer Nachweis von Heparin in der Haut nach percutaner Applikation
Biol. Umschau 19, 230-238 (1964)

(43) HOPF, G.: Die Quaddelresorptionszeit als Ausdruck verschiedenartiger physiologischer Vorgänge am Hautorgan
Dermat. Wschr. 104, 513-521 (1937)

(44) HORNUNG, R.: Das Verhalten der intracutanen Normosalquaddel bei Schwangeren
Zschr. Geburtsh. Gynäk. 92, 454-460 (1927)

(45) JACOB, S. W. and E. E. ROSENBAUM: Dimethylsulfoxyd (DMSO)-ein Werturteil nach 2 jähriger klinischer Erfahrung
Intern. DMSO Symposium 1966 Wien. Berlin: Saladruck 1966

(46) JESTÄDT, R. u. G. SCHLÜTER: Tierexperimentelle Untersuchungen zur percutanen Thrombolyse mit einer neuen synthetischen Heparinoid Salbe
Med. Welt 6, 297-299 (1964/I)

(47) JOHNE, H.-O.: Experimentelle und klinische Untersuchungen mit dem Melilotus-Präparat Esberiven
Ärztl. Forsch. 9, 473-474 (1960)

(48) JÜRGENS, J.: Zur Frage der percutanen Resorption von Heparinoiden
Arzneimittel-Forsch. 8, 875-878 (1964)

(49) KASAHARA, M.: Experimentelle Studien über die intracutane Resorption
Zschr. ges. exp. Med. 44, 294-308 (1925)

(50) KLEIN, O.: Über die Resorptionsdauer gleichzeitig angelegter Quaddeln von physiologischer Kochsalzlösung und solcher von isotonischer Traubenzuckerlösung.- Resorptionsbeschleunigung durch

Pituitrin
Med. Klin. 37, 1364-1366 (1930)

(51) KOVACH, A. G. B., M. FÖLDI, A. ERDELYI, M. KELLNER und L. FEDINA: Die Wirkung eines Melilotusextraktes und des reinen Cumarins auf die Blutversorgung des Kopfes, des Koronargebietes und der unteren Extremitäten beim Hunde
Ärztl. Forsch. 9, 469-472 (1960)

(52) KOVACH, A. G. B., M. FÖLDI, I. SZLAMKA, A. ECKER und M. HAMORI: Die Wirkung eines Melilotus-Präparates auf die Aktivität des retikuloendothelialen Systems
Ärztl. Forsch. 11, 610 (1965)

(53) KUNDE, M. M.: Edema: Correlation of Various Findings
Arch. Intern. Med. 38, 57-68 (1926)

(54) LASCH,F. u. H. KALOUD: Klinisch-experimentelle Untersuchungen über die kapillarabdichtende Wirkung des Calciums
Schweiz. Med. Wschr. 81, 428-430 (1951)

(55) LASH, A. F.: Intradermal Salt Solution Test in Normal and Toxiaemic Pregnancies: Diagnostic and Prognostic Aid
Surg. Gynec. Obstet. 43, 40-45 (1926)

(56) LEAKE, C. D.: Einiges zur Vorgeschichte von DMSO
Intern. DMSO Symposium 1966 Wien. Berlin: Saladruck 1966

(57) LEONHARDT, L.: Untersuchungen über die sogenannte "Quaddelzeit" bei Kindern in verschiedenen Altersstufen
Mschr. Kinderheilk. 3/4, 292-304 (1928)

(58) v.LESZCZYNSKI, R. u. O. BLATT: Pemphigusstudien mittels der Kochsalzquaddel
Arch. Derm. Syph. (Berlin) 153, 307-317 (1927)

(59) LINDNER, J.: Die percutane Resorption von Heparin
Med. Klin. 34, 1374-1376 (1963)

(60) LOFFERER, O.: DMSO bei postthrombotischem Syndrom und Ulcus cruris

Intern. DMSO Symposium 1966 Wien. Berlin: Saladruck 1966

(61) LORENZ, D., M. L. MAREK, P. PATT, W. WINKLER, O. VOGEL und H. UEBEL: Das therapeutisch wirksame Prinzip der Roßkastanie
Arzneimittel-Forsch. 4, 263-284 (1960)

(62) MÄNNLEIN, K.-H.: Zur medikamentösen Behandlung des varikösen Symptomenkomplexes
Zschr. ärztl. Fortbild. 1o, 348-352 (1966)

(63) MATANIC, V.: Zur percutanen Therapie thrombophlebitischer Prozesse
Med. Klin. 34, 1377-1383 (1963)

(64) MC CLURE, W. B. and C. A. ALDRICH: Time required for Dissappearance of Intradermally Injected Salt Solution
J. Amer. Med. Ass. 81, 293-294 (1923)

(65) MC CLURE, W. B. and C. A. ALDRICH: Die intradermale Salzlösungsprobe
Klin. Wschr. 25, 1198-1201 (1927/II)

(66) MEINERI, P. A.: Sulla cosidetta prova della idrofilia cutanea (Über die sogenannte Hydrophilieprobe der Haut)
Dermosifilografo 1, 3-9 (1928)
ref.: Zbl. Haut Geschl. Kr. 27, 759 (1928)

(67) MERKLEN, P., M. WOLF et SCHNEIDER: Recherches sur le temps de résorption (T.R.) de la boule d'oedème provoquée intradermique. (Untersuchungen über die Resorptionszeit der künstlichen intradermalen Ödemquaddel)
Bull. Soc. Méd. Paris 26, 1296-1301 (1926)

(68) MUELLER, K.: Tierexperimente über die Beeinflussung von Hämatomen durch eine synthetische Heparinoidsalbe
Med. Klin. 3, 107-108 (1967)

(69) NADEL, A.: Untersuchungen über das Wesen der intracutanen Quaddel mit physiologischer Kochsalzlösung
1. Mitteilung
Przegl. derm. 23, 308-326 (1928)

ref.: Zbl. Haut Geschl. Kr. 31, 50 (1929)

(70) NADEL, A.: Untersuchungen über das Wesen der intracutanen Quaddel mit physiologischer Kochsalzlösung
Arch. Derm. Syph. (Berlin) 156, 557-569 (1928)

(71) NADEL, A.: Untersuchungen über das Wesen der intracutanen Quaddel mit physiologischer Kochsalzlösung
2. Mitteilung
Arch. Derm. Syph. (Berlin) 164, 1-10 (1931)

(72) NAKASHIMA, J. Über die sogenannte Quaddelresorptionszeit (Q.R.Z.) der Haut
Jap. Dermat. 31, 1545-1549 (1931)
ref.: Zbl. Haut Geschl. Kr. 41, 209 (1932)

(73) NAKASHIMA, J.: A contribution to the knowledge of the mutual relationship of the skin and the endocrine glands observed from the standpoint of hydration and dehydration (change in weight) Pt. VI.
The variation in the swelling, the QRZ and the water content of the skin, when two different endocrine glands are extirpated at one time.
Beitrag zur Kenntnis der gegenseitigen Beziehungen der Haut und der endokrinen Drüsen vom Standpunkt der Hydration und Dehydration aus; VI. Teil
Die Veränderung der Schwellung, der QRZ und des Wassergehaltes der Haut bei der gleichzeitigen Exstirpation von 2 verschiedenen endokrinen Drüsen.
Mittg. med. Akad. Kioto 10, 534-552 (1935)
ref.: Zbl. Haut Geschl. Kr. 48, 681 (1935)

(74) OBLADEN, P.: Der Nachweis latenten Ödems in der Schwangerschaft mittels der Quaddelreaktion
Zschr. Geburtsh. Gynäk. 91, 651-653 (1927)

(75) OBLADEN, P.: Die Quaddelreaktion als Frühdiagnosticum in der Schwangerschaft
Arch. Gynäk. 133, 169-172 (1928)

(76) OLMSTED, H. C.: Intradermal Salt Solution Test in Cardiac Disease in Children
Arch. Intern. Med. 37, 281-290 (1926)

(77) ORZECHOWSKI, G.: Therapeutische Wirkungen von

Saponinen
Med. Mschr. 9, 570-574 (1960)

(78) ORZECHOWSKI, G. u. K. SICKEL: Die Bedeutung der Materialstruktur für die Resorption steroider Stoffe
Med. Mschr. 9, 415-417 (1964)

(79) PABST, H. W. u. H. KLEMM: Experimentelle Untersuchungen zur Wirkung von Extrakten aus Melilotus officinalis L
Med. Mschr. 9, 589-591 (1960)

(80) PAUL, H.: Neuartige Behandlung entzündlicher Infiltrationen und Thrombophlebitiden
Dtsch. Med. Wschr. 33/34, 1083 (1950)

(81) PAGLIARI, M. e G. VURCHIO:
Sul tempo di riassorbimento del pomto, nella cosidetta prova di idrofilia cutanea, in gravidanza (Über die Resorptionszeit der Haut beim sogenannten Hydrophilieversuch während der Schwangerschaft)
Boll. Soc. piemont. Ostetr. Ginec. 2, 1097-1120 (1934); ref.: Zbl. Haut Geschl. Kr. 51, 12 (1935)

(82) PERUTZ, A. u. S. GUTTMANN: Das Verhalten der Haut von Psoriatikern gegenüber intracutanen Einspritzungen krystalloider und kolloider Lösungen
Arch. Derm. Syph. (Berlin) 158, 759-767 (1929)

(83) PERUTZ, A. u. B. LUSTIG: Über die Wasserstoffionenkonzentration der Hautoberfläche und ihre Regulation bei Dermatosen
Arch. Derm. Syph. (Berlin) 163, 18-29 (1931)

(84) PICHOTKA, J. u. K. MAYER: Experimentelle Untersuchungen über die percutane Wirksamkeit gerinnungshemmender Substanzen
Arzneimittel-Forsch. 4, 277-282 (1954)

(85) PIPER, H. G. u. G. WIEDEMANN: Zur Frage der Penetration des Heparins durch die gesunde Haut
Arch. klin. exp. Derm. (Berlin) 211, 393-395 (1960)

(86) PULVER, R.: Die Potenzierung der Heparinwirkung durch Heparinoide

Arzneimittel-Forsch. 11, 1320-1323 (1965)

(87) RECHT, G.: Über den Wassergehalt der Haut bei Fettsüchtigen- Untersuchungen mit der Quaddelprobe
Klin. Wschr. 38, 1748-1752 (1929)

(88) ROTHMANN, S.: Die klinische Bedeutung der percutanen Resorption
Triangel (De.) 6, 189 (1964)

(89) SANDRITTER, W. u. H. HERMANN: Untersuchungen zur Fibrinolyse an experimentellen Gerinnungsthromben mit Thrombo-Stop
Klin. Wschr. 33, 808-811 (1955)

(90) SANDRITTER, W., W. BENSTZ, G. SCHLÜTER und A. K. KLEINSCHMIDT: Tierexperimentelle Untersuchungen zur Thrombolyse und Thromboseprophylaxe mit Nikotinsäure und Heparin
Med. Welt 31, 1613-1616 (1962)

(91) SCHADE, H.: Untersuchungen zur Organfunktion des Bindegewebes 1. Die Elastizitätsfunktion des Bindegewebes und die initiale Messung ihrer Störungen
Zschr. exp. Path. Ther. 11, 369-399 (1912)

(92) SCHIRMBÖCK, J.: Beitrag zur modernen antiphlogistischen Lokalbehandlung
Med. Welt 46, 2495-2498 (1964/II)

(93) SCHIMERT, G. u. A. STRUPPLER: Über percutane Beeinflussung der Blutgerinnung
Münch. Med. Wschr. 6, 278-282 (1951)

(94) SCHNEIDER, W.: Salben und Salbengrundlagen
Fortschritte der praktischen Dermatologie Bd. 3
238-250 Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1960

(95) SCHMÜCKING, C. G.: Die Bestimmung der QRZ mit Hilfe radioaktiver Kochsalzlösung
Arch. Derm. Syph. (Berlin) 193, 35-41 (1951)

(96) SCHMÜCKING, C. G. u. BURMEISTER: Die Bedeutung verschiedener Diätformen auf die Hydratation des Gewebes-Hamburger Dermatologische Gesellschaft 1952
Dermat. Wschr. 128, 721-722 (1953)

(97) SCHULMANN, E. et J. MAREK: Recherches sur l'oedème local

provoqué- Action expérimentale de quelques substances néphrotoxiques (Untersuchungen über das künstlich gesetzte lokale Ödem. Experimentelle Wirkung einiger nephrotoxischer Substanzen)
C. R. Soc. Biol. (Paris) 99, 272-273 (1928)
ref.: Zbl. Haut Geschl. Kr. 29, 278 (1929)

(98) SCHULZE, W.: Die perkutane Resorption in: Gottron/Schönfeld: Dermatologie und Venerologie Bd. I/1 211-252 Stuttgart: Thieme 1961

(99) SEVIN, W. u. H. DIETZ: Untersuchungen zur Resorptionsbeschleunigung von Hämatomen
Dermat. Wschr. 153, 745-750 (1967)

(100) SIKORSKI, H.: Hyaluronidase und Heparinoide bei der Behandlung entzündlicher Stauungen
Zschr. Haut Geschl. Kr. 31, 225-229 (1961)

(101) STEINBERG, A.: Die klinische Anwendung von Dimethylsulfoxyd (DMSO) bei Erkrankungen des Bindegewebes und des Skelettmuskelsystems
Intern. DMSO Symposium 1966 Wien. Berlin: Saladruck 1966

(102) STÜTTGEN, G. u. H. WEIDENBACH: Zur Frage der Beeinflussung der percutanen Heparinresorption
Dermat. Wschr. 126, 1164-1168 (1952)

(103) STÜTTGEN, G. u. H. BRÜSTER: Zur Beeinflussung der physiologischen Gerinnungszeiten und des Klärfaktors durch Ganzeinreibungen mit a-Heparin und Heparinoid Salben
Dermat. Wschr. 141, 97-102 (1960)

(104) STÜTTGEN, G., H. MIEBACH u. C. RAUSCHER: Zur Wirkung einer lokalen großflächigen Anwendung von Cortison-derivaten und Heparin auf die menschlichen Bluteosinophilen
Dermat. Wschr. 142, 1313-1319 (1960)

(105) STÜTTGEN, G., H. BRÜSTER u. W. SCHULGEN: Zum Nachweis lokaler und allgemeiner Wirkungen von Heparin bzw. Heparinoid Salben
Arzneimittel-Forsch. 12, 723-727 (1962)

(106) STUHLERT, H.: Zur Therapie des varikösen Symptomenkomplexes
Dtsch. Med. 1, 19-21 (1966)

(107) TRONNIER, H.: Zur Wirkung von Salbengrundlagen an der menschlichen Haut
Aesthet. Med. 11, 350-359 (1962)

(108) TRONNIER, H.: Über die sogenannten Beinleiden und ihre Behandlung unter besonderer Berücksichtigung interner Therapiemöglichkeiten
Med. Welt 36, 2051-2059 (1965)

(109) TRONNIER, H.: Externe Behandlung von Hautkrankheiten in heutiger Sicht
Landarzt 42, 541-547 (1966)

(110) TRONNIER, H.: Klinisches und experimentelles zum varikösen Symptomenkomplex
Ärztl. Prax. 24, 869-872 (1967)

(111) TRONNIER, H.: Über die Konsistenz der normalen und ödematösen Haut
Arch. klin. exp. Derm. 228, 372-384 (1967)

(112) TRONNIER, H., G. ECONOMOU u. U.-M. HEBERT: Experimentelle Untersuchungen über die Wirksamkeit einer percutanen Therapie oberflächlicher posttraumatischer und postthrombotischer Zustände
Med. Welt 52, 3179-3183 (1967)

(113) TZONOS, T. u. H. RIEBELING: Die Aescinwirkung auf das experimentelle Hirnödem der Ratte
Arzneimittel-Forsch. 18, 225-227 (1968)

(114) URBACH, E.: Beiträge zu einer physiologischen und pathologischen Chemie der Haut; 2. Mittg.: Der Wasser-, Kochsalz-, Reststickstoff- und Fettgehalt der Haut in der Norm und unter pathologischen Verhältnissen
Arch. Derm. Syph. (Berlin) 156, 73-101 (1928)

(115) URBACH, E.: Beiträge zu einer physiologischen und pathologischen Chemie der Haut; Ziele und Wege der Gewebschemie. Technik. Literatur
Zbl. Haut Geschl. Kr. 26, 217-233 (1928)

(116) URBACH, E. u. M. BAUER-JOKL: Beiträge zu einer physiologischen und pathologischen Chemie der Haut; 8. Mittg.: Ist die Quaddelresorption ein Ersatz für die chemische Bestimmung des Wassergehaltes intravital entnommener Haut?
Klin. Wschr. 18, 824-827 (1931)

(117) VOGEL, G., M.-L. MAREK u. R. OERTNER: Zur Frage der Wertbestimmung antiexsudativ wirkender Pharmaka
Arzneimittel-Forsch. 18, 426-429 (1968)

(118) VÖLKNER, E.: Klinische und kreislaufanalytische Überprüfung eines Melilotuspräparates
Med. Klin. 20, 885-887 (1961)

(119) WECHSLER, M. I. u. I. J. KOGANITZKY: Die Quaddelprobe als eine objektive Methode zur Beurteilung der Ergebnisse der Behandlung in der Sonnenlicht-Heilanstalt
Vrač. Delo. 17, 397-398 (1934)
ref.: Zbl. Haut Geschl. Kr. 49, 598 (1935)

(120) WECKOPP, W.: Percutane Heparinoidtherapie in der Chirurgie; Med. Welt 24, 1321-1323 (1963)

(121) WEGMANN, R. and R. GARRAUD: The problem of cutaneous absorption of heparin- histochemical study
(Zur Frage der percutanen Heparinresorption-Histochemische Methoden)
Presse méd. 69, 898-901 (1961)

(122) WHITE, M., H. LESTER and E. IRVINE-JONES: Factors affecting the disappearance time of intradermal injections (Über die die Resorptionszeit der intradermalen Injektion beeinflussenden Faktoren)
Americ. Heart J. 5, 517-529 (1927)
ref.: Zbl. Haut Geschl. Kr. 25, 288 (1928)

(123) WITTE, S. u. D. BRESSEL: Thrombininhibitoranstieg im Blut nach percutaner Heparinoidanwendung
Klin. Wschr. 10, 501 (1960)

(124) WODNIANSKY, P.: DMSO- Behandlung bei Dupuytren und Sklerodermie ; Intern. DMSO-Symposium 1966 Wien.
Berlin: Saladruck 1966

IX. ANHANG

Meßwerttabellen

1. Kontrollfeld (n=31), Meßdauer 20 min.

	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20 min
1	1.90	1.70	1.55	1.35	1.15	0.90	0.85	0.80	0.75	0.70	0.70 mm
2	1.90	1.70	1.60	1.45	1.40	1.30	1.25	1.20	1.15	1.10	1.00 mm
3	1.75	1.65	1.50	1.45	1.35	1.30	1.25	1.10	1.00	0.95	0.95 mm
4	1.70	1.65	1.55	1.45	1.40	1.30	1.20	1.15	1.05	1.05	1.00 mm
5	1.30	1.10	0.95	0.85	0.80	0.65	0.60	0.50	0.50	0.45	0.40 mm
6	1.30	1.25	1.15	1.00	0.80	0.75	0.60	0.50	0.45	0.45	0.40 mm
7	1.30	1.25	1.15	0.95	0.80	0.75	0.70	0.60	0.55	0.50	0.50 mm
8	1.60	1.50	1.40	1.35	1.30	1.25	1.20	1.10	1.00	0.95	0.90 mm
9	1.90	1.75	1.70	1.65	1.55	1.45	1.40	1.40	1.35	1.30	1.25 mm
10	1.75	1.40	1.25	1.20	1.10	1.05	1.00	0.85	0.80	0.70	0.70 mm
11	1.25	1.20	0.90	0.75	0.75	0.70	0.55	0.50	0.50	0.40	0.30 mm
12	1.75	1.50	1.45	1.40	1.35	1.30	1.25	1.10	1.10	0.90	0.85 mm
13	1.80	1.50	1.40	1.20	1.10	1.00	0.90	0.85	0.75	0.70	0.65 mm
14	1.90	1.75	1.65	1.55	1.55	1.50	1.45	1.40	1.40	1.35	1.35 mm
15	1.60	1.50	1.40	1.35	1.25	1.20	1.00	0.85	0.85	0.80	0.75 mm
16	1.80	1.80	1.70	1.65	1.50	1.50	1.40	1.30	1.30	1.20	1.20 mm
17	1.35	1.20	1.20	1.10	1.00	1.00	0.90	0.80	0.70	0.55	0.40 mm
18	1.70	1.60	1.35	1.30	1.15	1.05	1.00	0.90	0.90	0.85	0.75 mm
19	1.80	1.45	1.30	1.20	1.00	0.85	0.70	0.55	0.50	0.40	0.40 mm
20	1.45	1.30	0.90	0.80	0.65	0.65	0.45	0.35	0.15	0.05	0.00 mm
21	0.80	0.75	0.65	0.65	0.60	0.55	0.45	0.40	0.30	0.20	0.15 mm
22	1.40	1.40	1.30	1.30	1.20	1.00	0.85	0.80	0.70	0.65	0.60 mm
23	1.50	1.30	1.20	1.10	1.00	1.00	0.85	0.70	0.65	0.60	0.55 mm
24	1.60	1.40	1.30	1.15	1.00	0.85	0.70	0.55	0.45	0.40	0.35 mm
25	0.90	0.90	0.80	0.80	0.70	0.65	0.60	0.50	0.40	0.30	0.25 mm
26	1.15	1.00	0.80	0.60	0.40	0.35	0.30	0.25	0.25	0.25	0.20 mm
27	1.80	1.80	1.55	1.40	1.25	1.20	1.15	1.10	1.10	0.85	0.85 mm
28	1.20	1.15	1.10	1.10	1.00	1.00	0.85	0.75	0.70	0.70	0.60 mm
29	1.40	1.20	1.20	0.80	0.75	0.70	0.60	0.55	0.50	0.45	0.40 mm
30	1.15	1.10	1.10	1.10	1.00	0.95	0.90	0.85	0.85	0.80	0.70 mm
31	1.10	1.00	0.90	0.90	0.80	0.60	0.40	0.30	0.25	0.20	0.15 mm

2. Pergalen-Salbengrundlage (n=30) Präp. 6

	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20 min
1	1.50	1.25	1.10	0.95	0.90	0.65	0.50	0.45	0.40	0.40	0.35 mm
2	1.65	1.60	1.55	1.40	1.25	1.05	1.00	0.80	0.55	0.45	0.40 mm
3	1.60	1.50	1.20	1.00	0.90	0.85	0.75	0.60	0.50	0.35	0.20 mm
4	1.70	1.50	1.35	1.20	1.20	1.00	0.95	0.95	0.90	0.80	0.75 mm
5	1.50	1.40	1.30	1.25	1.15	1.10	1.05	0.85	0.65	0.50	0.50 mm
6	1.40	1.25	1.10	0.95	0.90	0.80	0.70	0.55	0.50	0.50	0.35 mm
7	1.20	1.00	0.85	0.80	0.70	0.55	0.50	0.40	0.35	0.25	0.20 mm
8	2.00	1.85	1.65	1.60	1.45	1.40	1.30	1.20	1.00	0.95	0.90 mm
9	1.90	1.80	1.70	1.70	1.50	1.40	1.20	1.15	1.00	0.90	0.80 mm
10	2.00	1.60	1.55	1.50	1.40	1.35	1.30	1.15	1.10	1.05	1.00 mm
11	1.55	1.50	1.35	1.25	1.05	0.95	0.90	0.80	0.70	0.60	0.55 mm
12	1.90	1.75	1.60	1.30	1.15	1.15	1.00	0.95	0.80	0.70	0.70 mm
13	1.85	1.65	1.40	1.30	1.25	1.20	1.10	1.05	0.95	0.80	0.40 mm
14	1.90	1.75	1.55	1.55	1.35	1.30	1.20	1.05	1.05	1.00	0.95 mm
15	1.80	1.55	1.35	1.25	1.15	1.00	0.90	0.75	0.70	0.70	0.70 mm
16	2.00	1.70	1.50	1.45	1.30	1.25	1.20	1.00	0.95	0.80	0.75 mm
17	1.50	1.30	1.10	0.90	0.75	0.70	0.60	0.40	0.30	0.20	0.10 mm
18	1.80	1.70	1.55	1.40	1.25	1.15	1.10	0.95	0.85	0.75	0.65 mm
19	1.70	1.40	1.30	1.15	1.10	1.00	0.90	0.85	0.70	0.65	0.50 mm
20	1.65	1.20	1.05	0.95	0.70	0.70	0.45	0.25	0.10	0.05	0.00 mm
21	0.70	0.60	0.60	0.60	0.55	0.50	0.40	0.30	0.25	0.10	0.00 mm
22	1.25	1.25	1.20	1.10	0.85	0.80	0.65	0.60	0.55	0.50	0.50 mm
23	1.40	1.20	1.10	1.10	1.05	0.85	0.70	0.40	0.30	0.25	0.25 mm
24	1.40	1.30	1.20	1.05	0.90	0.85	0.70	0.55	0.30	0.20	0.10 mm
25	1.70	1.60	1.50	1.40	1.20	1.00	0.95	0.80	0.70	0.60	0.55 mm
26	1.20	0.95	0.80	0.70	0.60	0.45	0.40	0.30	0.25	0.20	0.10 mm
27	1.70	1.40	1.00	0.90	0.80	0.80	0.80	0.70	0.50	0.35	0.25 mm
28	1.80	1.80	1.60	1.50	1.50	1.50	1.40	1.40	1.30	1.30	1.25 mm
29	1.10	0.70	0.60	0.55	0.30	0.20	0.20	0.10	0.10	0.00	0.00 mm
30	1.35	1.20	1.05	0.80	0.70	0.70	0.60	0.50	0.45	0.35	0.35 mm

3. Pergalen Salbe (n=21) Präp. 1

	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20 min
1	1.90	1.75	1.40	1.30	1.00	0.90	0.85	0.70	0.60	0.55	0.45 mm
2	1.50	1.30	1.05	1.00	0.90	0.80	0.75	0.60	0.50	0.45	0.40 mm
3	1.60	1.50	1.50	1.40	1.20	1.10	1.00	0.85	0.70	0.70	0.70 mm
4	1.30	1.10	0.90	0.85	0.75	0.65	0.45	0.40	0.40	0.30	0.25 mm
5	1.20	1.05	0.95	0.85	0.80	0.70	0.60	0.55	0.50	0.40	0.35 mm
6	1.90	1.80	1.65	1.55	1.45	1.40	1.35	1.30	1.20	1.15	1.10 mm
7	1.80	1.70	1.45	1.40	1.30	1.20	1.10	1.10	1.00	1.00	0.90 mm
8	2.10	1.95	1.85	1.75	1.55	1.50	1.50	1.45	1.40	1.35	1.30 mm
9	1.40	1.25	1.15	1.05	1.00	1.00	0.75	0.75	0.70	0.65	0.60 mm
10	1.60	1.50	1.45	1.15	1.00	0.90	0.80	0.80	0.75	0.75	0.70 mm
11	1.75	1.70	1.60	1.55	1.40	1.30	1.25	1.15	1.00	0.90	0.85 mm
12	1.00	1.00	0.90	0.85	0.70	0.60	0.55	0.45	0.35	0.20	0.15 mm
13	1.05	1.05	1.00	0.85	0.80	0.80	0.80	0.75	0.70	0.70	0.65 mm
14	1.40	1.25	1.20	1.10	1.05	0.95	0.90	0.85	0.80	0.75	0.65 mm
15	1.80	1.60	1.35	1.15	1.00	0.95	0.90	0.90	0.80	0.75	0.75 mm
16	1.55	1.45	1.45	1.40	1.40	1.30	1.30	1.25	1.15	1.10	1.10 mm
17	1.40	1.30	1.15	1.05	0.90	0.85	0.80	0.70	0.60	0.55	0.50 mm
18	1.20	1.20	1.15	1.00	0.90	0.80	0.60	0.40	0.30	0.25	0.25 mm
19	1.30	1.30	1.20	1.05	0.95	0.90	0.80	0.75	0.75	0.70	0.70 mm
20	1.30	1.10	1.00	0.80	0.65	0.45	0.40	0.35	0.25	0.10	0.00 mm
21	1.80	1.80	1.60	1.40	1.35	1.35	1.35	1.30	1.20	1.10	1.05 mm

4. Venotropal Salbe (n=21) Präp. 2

1	2.00	1.90	1.70	1.60	1.40	1.30	1.20	1.20	1.10	1.00	0.80 mm
2	1.55	1.40	1.30	1.20	1.10	1.00	0.95	0.80	0.60	0.40	0.30 mm
3	1.70	1.50	1.40	1.30	1.20	1.05	1.00	0.85	0.75	0.65	0.55 mm
4	1.75	1.50	1.20	0.80	0.60	0.40	0.25	0.20	0.10	0.10	0.00 mm
5	1.70	1.40	1.30	1.10	1.05	0.95	0.75	0.60	0.45	0.35	0.25 mm
6	1.75	1.50	1.30	1.10	0.80	0.65	0.50	0.40	0.35	0.30	0.20 mm
7	1.35	1.20	1.15	1.05	0.75	0.65	0.50	0.35	0.15	0.10	0.00 mm
8	1.80	1.50	1.30	1.15	1.10	1.00	0.80	0.70	0.55	0.40	0.35 mm
9	1.90	1.80	1.70	1.60	1.40	1.05	0.80	0.55	0.40	0.35	0.30 mm
10	1.70	1.60	1.30	1.20	1.05	0.95	0.90	0.80	0.70	0.70	0.50 mm

	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20 min
11	1.70	1.55	1.35	1.20	0.90	0.80	0.60	0.50	0.45	0.40	0.40 mm
12	1.50	1.30	1.20	1.10	1.05	1.00	0.95	0.85	0.80	0.70	0.60 mm
13	1.90	1.60	1.40	1.25	1.00	0.80	0.60	0.55	0.50	0.40	0.30 mm
14	1.80	1.65	1.50	1.20	1.05	0.80	0.70	0.45	0.45	0.30	0.25 mm
15	1.95	1.55	1.40	1.30	1.15	0.90	0.65	0.50	0.40	0.30	0.30 mm
16	1.90	1.65	1.35	1.30	1.15	1.10	1.05	0.95	0.85	0.70	0.55 mm
17	1.60	1.30	1.30	1.10	0.95	0.75	0.55	0.50	0.30	0.25	0.20 mm
18	2.00	1.70	1.55	1.40	1.30	1.15	0.80	0.70	0.65	0.50	0.50 mm
19	1.70	1.45	1.30	1.15	0.90	0.80	0.55	0.35	0.30	0.25	0.20 mm
20	2.00	1.70	1.50	1.20	1.05	0.80	0.50	0.35	0.30	0.10	0.00 mm
21	1.45	1.35	1.25	1.05	0.90	0.70	0.60	0.45	0.25	0.10	0.00 mm

5. Esberiven Salbe (n=22) Präp. 3

	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20 min
1	1.90	1.70	1.35	1.20	1.15	0.95	0.80	0.70	0.60	0.30	0.25 mm
2	1.60	1.40	1.20	1.10	0.90	0.80	0.70	0.55	0.40	0.25	0.20 mm
3	1.65	1.45	1.30	1.15	1.05	0.90	0.80	0.75	0.60	0.55	0.40 mm
4	1.80	1.60	1.20	1.00	0.85	0.70	0.60	0.50	0.35	0.30	0.25 mm
5	1.70	1.55	1.25	1.15	1.05	1.00	0.90	0.75	0.60	0.55	0.45 mm
6	1.70	1.60	1.40	1.25	1.20	1.15	1.05	1.00	0.75	0.60	0.50 mm
7	1.60	1.25	1.05	0.95	0.75	0.65	0.50	0.35	0.30	0.25	0.20 mm
8	1.90	1.70	1.60	1.50	1.35	1.25	1.15	1.05	1.00	0.90	0.75 mm
9	1.60	1.30	1.15	0.95	0.85	0.75	0.55	0.50	0.40	0.30	0.20 mm
10	1.90	1.40	1.35	1.15	1.10	1.10	1.05	0.70	0.60	0.55	0.50 mm
11	2.00	1.70	1.65	1.60	1.50	1.40	1.30	1.25	1.10	1.05	0.85 mm
12	1.40	1.20	1.15	1.00	0.85	0.80	0.65	0.60	0.45	0.25	0.00 mm
13	1.50	1.10	1.00	0.70	0.55	0.45	0.30	0.25	0.20	0.10	0.00 mm
14	1.25	1.10	1.05	0.90	0.80	0.60	0.50	0.40	0.35	0.20	0.15 mm
15	1.20	1.15	1.15	1.10	1.10	0.90	0.80	0.70	0.55	0.20	0.10 mm
16	1.40	1.20	0.95	0.90	0.70	0.55	0.40	0.30	0.15	0.00	0.00 mm
17	2.00	1.80	1.65	1.40	1.30	1.25	1.15	1.10	1.00	0.90	0.80 mm
18	1.80	1.70	1.50	1.35	1.20	1.05	0.85	0.50	0.40	0.30	0.20 mm
19	1.70	1.50	1.35	1.20	1.10	0.80	0.55	0.35	0.15	0.10	0.00 mm
20	1.50	1.35	1.15	1.10	0.90	0.80	0.70	0.65	0.60	0.55	0.50 mm
21	1.30	1.20	0.90	0.70	0.55	0.40	0.25	0.20	0.05	0.00	0.00 mm

	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20 min
22	2.40	2.00	1.60	1.35	1.15	1.00	0.95	0.70	0.40	0.25	0.05 mm

6. Dolicur-Gel (n=21) Präp. 4

	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20 min
1	1.70	1.70	1.65	1.50	1.35	1.30	1.15	1.05	1.05	1.00	0.90 mm
2	1.75	1.50	1.40	1.30	1.00	0.85	0.80	0.75	0.70	0.65	0.60 mm
3	1.45	1.35	1.30	1.20	1.15	1.10	1.05	0.95	0.85	0.80	0.70 mm
4	2.00	1.80	1.60	1.50	1.40	1.35	1.25	1.20	1.00	1.00	1.00 mm
5	2.10	1.80	1.65	1.45	1.25	1.15	1.05	1.05	0.85	0.85	0.85 mm
6	1.30	1.10	0.95	0.80	0.60	0.50	0.45	0.30	0.25	0.20	0.20 mm
7	2.00	1.70	1.55	1.40	1.35	1.25	1.20	1.10	1.10	1.05	1.00 mm
8	1.60	1.50	1.45	1.40	1.40	1.40	1.40	1.25	1.15	1.10	1.05 mm
9	1.70	1.60	1.50	1.35	1.20	0.95	0.85	0.60	0.40	0.30	0.30 mm
10	2.00	1.50	1.20	0.80	0.70	0.45	0.30	0.15	0.15	0.05	0.00 mm
11	2.05	2.00	1.90	1.80	1.65	1.60	1.55	1.45	1.40	1.35	1.20 mm
12	1.50	1.30	1.20	1.15	1.10	1.05	1.00	0.90	0.80	0.80	0.80 mm
13	1.60	1.35	1.25	1.10	0.90	0.65	0.35	0.20	0.15	0.05	0.00 mm
14	1.20	1.15	0.95	0.90	0.80	0.70	0.70	0.60	0.55	0.40	0.35 mm
15	1.10	1.05	0.95	0.80	0.65	0.60	0.50	0.50	0.50	0.40	0.35 mm
16	1.40	1.30	1.20	1.00	0.85	0.75	0.70	0.65	0.60	0.55	0.50 mm
17	1.65	1.45	1.15	0.85	0.60	0.30	0.20	0.15	0.15	0.10	0.00 mm
18	2.10	1.85	1.80	1.70	1.50	1.35	1.20	1.10	1.00	0.95	0.90 mm
19	1.40	1.15	1.00	0.90	0.75	0.60	0.60	0.60	0.50	0.50	0.45 mm
20	1.30	1.30	1.30	1.30	1.20	1.20	1.15	1.15	1.10	1.10	1.10 mm
21	1.20	1.15	1.15	1.10	1.05	1.00	0.90	0.85	0.80	0.80	0.80 mm

7. Reparil-Gel (n=21) Präp. 5

	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20 min
1	1.65	1.60	1.50	1.45	1.40	1.30	1.25	1.20	1.05	0.95	0.90 mm
2	2.00	1.70	1.70	1.50	1.50	1.40	1.30	1.20	1.15	1.15	1.10 mm
3	1.45	1.35	1.20	0.95	0.70	0.55	0.50	0.50	0.40	0.35	0.25 mm
4	1.20	1.00	0.85	0.75	0.60	0.45	0.40	0.35	0.30	0.25	0.25 mm
5	1.80	1.50	1.30	1.20	1.10	0.90	0.85	0.70	0.70	0.60	0.50 mm
6	1.75	1.55	1.35	1.25	1.15	0.90	0.75	0.60	0.55	0.50	0.45 mm

	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20 min
7	1.60	1.25	0.90	0.70	0.50	0.35	0.20	0.10	0.10	0.05	0.05 mm
8	1.50	1.45	1.35	1.30	1.20	1.20	1.20	1.15	1.10	1.05	1.00 mm
9	2.00	2.00	2.00	1.80	1.80	1.75	1.70	1.60	1.20	1.10	1.10 mm
10	2.20	2.00	1.95	1.80	1.50	1.20	1.10	0.95	0.85	0.80	0.75 mm
11	1.40	1.25	1.10	1.05	0.95	0.80	0.75	0.60	0.50	0.45	0.35 mm
12	1.80	1.60	1.50	1.35	1.25	1.05	0.90	0.70	0.55	0.55	0.50 mm
13	1.70	1.70	1.65	1.60	1.55	1.50	1.40	1.40	1.30	1.20	1.15 mm
14	1.00	0.95	0.90	0.90	0.85	0.80	0.65	0.55	0.50	0.35	0.20 mm
15	1.30	1.25	1.15	1.10	1.10	1.05	1.00	0.90	0.85	0.80	0.75 mm
16	1.20	1.00	0.95	0.80	0.65	0.55	0.40	0.35	0.30	0.25	0.25 mm
17	1.85	1.80	1.65	1.45	1.25	1.15	1.10	1.00	0.90	0.85	0.80 mm
18	1.85	1.55	1.40	1.20	1.10	1.00	0.95	0.90	0.85	0.80	0.75 mm
19	1.50	1.40	1.20	1.10	1.05	0.95	0.90	0.80	0.70	0.70	0.65 mm
20	1.50	1.45	1.35	1.30	1.20	1.10	1.05	1.05	1.00	0.90	0.85 mm
21	1.60	1.50	1.50	1.40	1.35	1.30	1.20	1.00	0.80	0.75	0.75 mm

Dem Direktor der Hautklinik der Universität Tübingen Herrn Professor Dr. med. W. Schneider möchte ich am Schluß dieser Arbeit meinen Dank dafür aussprechen, daß ich im Laboratorium seiner Klinik die für meine Arbeit notwendigen Messungen durchführen durfte.

Mein ganz besonderer Dank gilt Herrn Oberarzt Professor Dr. med. H. Tronnier für die freundliche Überlassung des Themas und das immer wohlwollende und fördernde Interesse, das er meiner Arbeit entgegenbrachte.

Lebenslauf

Am 16. August 1944 wurde ich, Hansjörg Schmitt, als Sohn des Hauptlehrers Walter Schmitt und seiner Ehefrau Charlotte Schmitt geb. Karst in Bauschlott (Kreis Pforzheim) geboren. In Pforzheim besuchte ich dann von 1950 bis 1955 die Grundschule, um dann anschließend auf das Hebel-Gymnasium zu gehen, wo ich im Frühjahr 1964 mein Abitur ablegte. Ich begann dann im Sommersemester desselben Jahres mein Hochschulstudium an der naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Tübingen und nahm dann im Wintersemester das Medizinstudium auf. Im Herbst 1965 bestand ich das Vorphysikum, das Sommersemester 1966 verbrachte ich an der Universität Erlangen und kehrte dann für die kommenden Semester nach Tübingen zurück. Hier legte ich im Frühjahr 1967 die ärztliche Vorprüfung ab und begann mein klinisches Studium, das ich im Sommer 1970 mit dem Staatsexamen abschloß.